

氏名	櫻 井 勝
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博 乙 第 2793 号
学位授与の日付	平成 6 年 9 月 30 日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第 4 条第 2 項該当)
学位論文題目	サルの L-Dopa 誘発不随意運動に関する実験的研究
論文審査委員	教授 森 昭胤 教授 庄盛 敏廉 教授 黒田 重利

#### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

サルの一側中脳内腹側被蓋野（以下VMT）に小破壊巣作成後，L-Dopaを経口投与し口・舌および対応側肢にabnormal involuntary movement（以下AIM）が誘発されることを確認したサルを用いて，中枢作用物質を脳内に直接注入し，AIMの誘発と影響を観察し，尾状核頭部においてDAレセプターのradio receptor assayを行った。

尾状核頭部DM（dorsomedial）part，被殻前部，および被殻後部にDAまたはapomorphineを注入すると，尾状核頭部DM partでは口・舌及び対応側肢にAIMが誘発された。

AIMが誘発された状態でサルの尾状核頭部DM partにserotonin, GABA, substance-P, [D-Ala<sup>2</sup>]-methionine-enkephalinamide, atropineを注入すると，[D-Ala<sup>2</sup>]-methionine-enkephalinamide, GABA, serotoninの順にL-Dopa induced AIMを軽度抑制した。

同様に，淡蒼球内節へGABA, substance Pを注入したがL-Dopa induced AIMに変化はなかった。

VMTに破壊巣作成後，両側尾状核を摘出し，radio receptor assayを行うと，破壊巣と同側のDM partでのみDA<sub>2</sub>レセプターの新和性の増大を認めた。

以上よりL-Dopa induced AIMは尾状核頭部DM partにおけるDAレセプターのsuper-sensitivityに起因し，線条体ニューロンはこれをmodulateしているものと考えられた。

## 論文審査の結果の要旨

本研究はL-Dopa誘発不随意運動の発症機構をサルを用いて実験的に研究したものであるが、本症状は尾状核頭部背中部位におけるドーパミンレセプターのSupersensitivityに起因し、線条体ニューロンがこれを修飾することを明らかにしたもので、L-Dopa誘発不随意運動の発症機構を解明するための重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。